Beitrag zur Kenntnis
der
Alkaloide der Pereirorinde.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
VON DER
PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT
DER
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN
GENEHMIGT UND
NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN
ÖFFENTLICH ZU VERTEIDIGEN
AM 5. MÄRZ 1894
VON

Charles Fauvet
aus München.

OPPONENTEN:

Herr Heyl, Dr. med., prakt. Arzt.
„ Hoffmann, Kammergerichtsreferendar.
„ Asbrand, cand. phil.

BERLIN
C. VOGT'S BUCHDRUCKEREI (E. EBERING).
Linkstrasse 16.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535723_0043

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Einleitung.

Unter dem Namen „Pereirin“ wird in Brasilien eine gelbbraune amorphe Substanz als Mittel gegen Fieber angewendet, welche aus der Rinde eines Baumes gewonnen wird, dessen botanischer Name nach Peckolt Geissospermum Vellosii, nach Baillon Geissospermum laeve ist. Wie dem auch sei, in jedem Falle hat man es hier mit einer Geissospermumart und in letzter Beziehung mit einer Apocynee zu thun.

Zu dieser dikotyledonischen Pflanzenfamilie gehören unter anderen auch Nerium Oleander, Tanginia madagascariensis und Cerbera Thevetia, aus welchen physiologisch wirksame Alkaloide isoliert worden sind. In ebenderselben Reihe, der Reihe der Contortae, befindet sich Strychnos Nux vomica aus der nah verwandten Familie der Loganiaceen. Es ist deshalb nicht überraschend, wenn schon Blanc und Correado de Santos in der Pereirorinde ein Alkaloid gefunden zu haben glaubten, welches sie als das wirksame Princip des als Heilmittel angewendeten Extraktes betrachteten

Goos[1] bestätigte die Angaben dieser Forscher und nannte das fragliche Alkaloid, welches er als ein in Alkohol und Aether leicht lösliches amorphes Pulver beschrieb, Pereirin.

Später beobachtete Peretti [2] dagegen, dass aus der alkoholischen und ätherischen Lösung körnige Krystallkonglomerate erhalten wurden.

Aus diesen Widersprüchen schloss Hesse,[3] dass die Pereirorinde mehrere Alkaloide enthalten müsse. Seine Untersuchungen ergaben die Richtigkeit dieser Folgerung. Er wies die Existenz von zwei Alkaloiden nach und machte das Vorhandensein eines dritten wahrscheinlich. Zur Gewinnung dieser Alkaloide verfuhr Hesse in folgender Weise: Die Pereirorinde wurde mit Alkohol ausgekocht, der Auszug koncentriert, mit Soda übersättigt und mit Aether ausgeschüttelt. Der ätherische Auszug, zum Teil verdunstet, wurde mit essigsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt, vom Aether getrennt und die braune, essigsaure Lösung hierauf mit wenig Aether und Ammon ausgeschüttelt. Es schied sich hierbei ein Alkaloid krystallinisch aus, welches Hesse Geissospermin nannte. Während das Pereirin in der ätherischen Lösung zurückbleibt, scheiden sich beim Verdunsten noch Krystallkörner ab, die, wie Hesse vermutete, ein drittes Alkaloid darstellen. Letzeres musste von Hesse wegen der ausserordentlich geringen Ausbeute in der von ihm verarbeiteten Droge vernachlässigt werden, während er für das Geissospermin die

---

[1] Repert. Pharm. 76. 32 (1838).

[2] Journ. chim. méd. 26,162.

[3] Berl. Ber. 1877, 2162. Ann. 202. 141.

Formel $C_{19}H_{24}N_2O_2+H_2O$ und für das Pereirin die Zusammensetzung $C_{19}H_{24}N_2O$ ermittelte und durch die Analysen einer Anzahl von Salzen bestätigte.

Indes scheinen die Mengenverhältnisse, in welchen die Alkaloide in der Rinde sich vorfinden, schwankend und abhängig zu sein von der Zeit ihrer Gewinnung.

Ein von Trommsdorff unter dem Namen Geissospermin in den Handel gebrachtes Präparat, welches ich in der Absicht bezogen hatte, die von Hesse begonnenen Untersuchungen über Geissospermin zu verfolgen, erwies sich bei näherer Betrachtung als nicht identisch mit dem von Hesse beschriebenen Geissospermin. Die charakteristische körnige Krystallform dieses Präparates spricht vielmehr dafür, dass hier vielleicht jenes dritte von Hesse bereits erwähnte, aber noch unbenannte Alkaloid vorlag, welches auch Peretti wahrscheinlich in den Händen gehabt hatte. Um Verwechselungen vorzubeugen, sei es mir gestattet, für das neue Alkaloid den Namen „Vellosin" vorzuschlagen.[1]

Im folgenden seien kurz die Resultate der vorliegenden Versuche, welche ich auf Veranlassung von Herrn Privatdocent Dr. Freund unternommen habe, zusammengestellt.

Eine grosse Anzahl von Analysen führte, nachdem an der Reinheit des Materials nicht mehr zu

---

[1] Von Geissospermum Vellosii hergeleitet.

Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, dass die von Trommsdorff verarbeitete Rinde nicht die echte Pereirorinde war. Eine pharmakologische Untersuchung, welche demnächst vorgenommen werden soll, wird diese Frage hoffentlich aufklären.

zweifeln war, zu dem Ergebnis, dass für das Vellosin die Zusammensetzung

$$C_{23}H_{28}N_2O_4$$

anzunehmen ist. Die Molekulargewichtsbestimmungen sowie die Analysen einer Anzahl von Salzen bestätigten ebenfalls diese Formel.

Das Vellosin schmilzt bei 189° und enthält im Gegensatze zu Geissospermin kein Krystallwasser. Trotzdem es zwei Stickstoffatome enthält, verbindet sich das Vellosin mit nur einem Aequivalent der Säuren zu wohl charakterisierten Salzen. Auch bei der Einwirkung von Jodalkyl resultiert ein Körper, welcher durch Anlagerung von nur einem Molekül Halogenalkyl zu erklären ist.

Es erinnert hierdurch sowohl wie durch den Gehalt von zwei Methoxylgruppen an das um zwei Wasserstoffatome ärmere Brucin, und wenn auch in chemischer Beziehung keine weiteren Anhaltspunkte für eine Verwandschaft dieser beiden Alkaloide gefunden werden konnten, so war es doch bemerkenswert, dass das Vellosin, wie mir Herr Dr. Langgaard gütigst mitteilte, eine an das Strychnin resp. Brucin erinnernde physiologische Wirkung zeigte.

Oxydationsversuche, welche einen Schluss auf die Konstitution des Vellosins hätten zulassen können, mussten vorläufig aufgegeben werden, weil eine Beobachtung gemacht worden war, deren weitere Verfolgung sich erforderlich erwies.

Die Bestätigung der für das Vellosin aufgestellten Formel durch die Zusammensetzung seiner Salze bot nämlich im Anfange grosse Schwierigkeiten. Der Grund hierfür liegt an der bemerkenswerten Reaktionsfähig-

keit des Alkaloides gewissen Säuren gegenüber. Erst nachdem es sich herausgestellt hatte, dass das Vellosin schon bei der Einwirkung verdünnter Halogenwasserstoffsäuren in der Wärme eine Veränderung erleidet, war die Möglichkeit vorhanden, die Salze der Base in reinem Zustande darzustellen. Andererseits lag die Aufgabe vor, das Verhalten des Vellosins beim Digerieren mit den erwähnten Säuren zum nächstliegenden Gegenstand der Untersuchungen zu machen.

Es ergab sich dabei, dass das ursprüngliche Alkaloid beim Kochen mit verdünnten Halogenwasserstoffsäuren in eine neue Base verwandelt wird, welche sich vom Vellosin durch Zusammentreten zweier Moleküle unter Wasserabspaltung ableitet. Die Untersuchungen der Salze und anderer Derivate bestätigten die Richtigkeit dieser Annahme. Auffallend ist, dass der neue Körper beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure nicht erhalten wurde.

In Anlehnung an eine für andere Alkaloide unter ähnlichen Bedingungen bereits eingeführte Bezeichnung nenne ich die neue Base „Apovellosin." Ihre Zusammensetzung entspricht der Formel

$$2C_{23}H_{28}N_2O_4 - H_2O = C_{46}H_{54}N_4O_7.$$

Das Apovellosin, eine amorphe, niedrig schmelzende Substanz, verbindet sich nicht, wie man nach dem Verhalten des Vellosins und der nahen Beziehung des Apovellosins zu ersterem erwarten sollte, mit zwei sondern mit vier Aequivalenten der Säuren zu gut krystallisierenden Salzen. Dagegen führte die Einwirkung von Jodalkyl zu einem Körper, welcher sich

von der Base durch Addition von nur zwei Molekülen Halogenalkyl ableiten lässt.

Es spricht dieser Umstand dafür, dass von den vier im Apovellosin nachgewiesenen Stickstoffatomen zwei stärkere basische Eigenschaften besitzen als die beiden anderen und demnach Halogenalkyl zu binden im Stande sind. Ausserdem enthält das Molekül vier Methoxylgruppen, d. h. doppelt so viel als im Vellosin gefunden worden sind.

Durch Eliminierung der in diesen Methoxylgruppen enthaltenen Methyle gelang es ferner Derivate einer dritten Base zu gewinnen. Es war mir allerdings nicht möglich, der freien Base selbst, für die ich den Namen „Apovellosol“ vorschlage, habhaft zu werden. Dagegen bestätigten die Analysen der gut charakterisierten Salze, dass beim Kochen des Vellosins mit koncentrierter Bromwasserstoffsäure nicht nur Wasserabspaltung unter intermediärer Bildung von Apovellosin stattfindet, sondern dass in der That auch vier Methylgruppen gegen Wasserstoff ausgetauscht werden unter Bildung einer Base von Phenolcharakter, die mit vier Aequivalenten der Säuren zu Salzen zusammentritt und welcher die Zusammensetzung

$$C_{42}H_{46}N_4O_7$$

zukommt.

Zu einem ganz unerwarteten Ergebnis führten endlich die Versuche, aus dem Apovellosin durch Erhitzen mit Alkali zu dem ursprünglichen Vellosin zu gelangen. Statt des erwarteten Körpers erhielt ich, allerdings in nicht grosser Ausbeute, eine prächtig krystallisierte Substanz von stark basischen Eigen-

schaften, deren Beziehungen zum Apovellosin, wegen der geringen zur Verfügung stehenden Menge, mit Sicherheit nicht aufgeklärt werden konnten. Vergleicht man aber die Formel

$$C_{42}H_{54}N_4O_6,$$

welche diesem neuen Körper auf Grund der Analysen zukommt, mit derjenigen des Apovellosins, so lässt die Annahme, dass unter Wasseraufnahme gleichzeitig eine Abspaltung eines Bernsteinsäurerestes vor sich gegangen sei, wohl eine Erklärung für die Entstehung dieses Körpers zu:

$$C_{46}H_{54}N_4O_7 + H_2O = C_{46}H_{56}N_4O_8$$

$$C_{46}H_{56}N_4O_8 - C_4H_2O_2 \equiv C_{46}H_{54}N_4O_6.$$

Wiederholte Versuche, aus dem Vellosin zu dieser neuen Base, welche ich wegen ihrer Beziehungen zum Apovellosin „Apovellosidin“ nenne, zu gelangen, waren vergeblich.

Durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure erhielt ich ein Salz von der Zusammensetzung: $C_{46}H_{54}N_4O_6$. 3HBr. Merkwürdigerweise ergab die Behandlung mit Jodalkyl einen Körper von der Formel $C_{46}H_{52}N_4O_5$. $2CH_3J$, dessen Bildung nur durch Anlagerung von zwei Molekülen Halogenalkyl an das Apovellosidin unter gleichzeitiger Abspaltung eines Wassermoleküls zu erklären ist:

$$C_{46}H_{54}N_4O_6 + 2CH_3J - H_2O = C_{46}H_{52}N_4O_5 . 2CH_3J.$$

Experimenteller Teil.

I. Abschnitt.

Vellosin und seine Salze.

Das Präparat, welches zu den nachstehend beschriebenen Untersuchungen diente, entstammt der Fabrik von Trommsdorff in Erfurt und wird von derselben unter der Bezeichnung Geissospermin purissimum cryst. in den Handel gebracht. Wie bereits in der Einleitung ausgeführt wurde, ist dasselbe nicht identisch mit dem von Hesse beschriebenen Geissospermin, sondern ein neues, bisher noch nicht untersuchtes und unbenanntes Alkaloid, für welches ich den Namen Vellosin vorschlage.

Das Trommsdorffsche Präparat besteht aus derben, von vielen Flächen begrenzten körnigen Krystallen, welche schwach gelblich gefärbt sind. Die Substanz schmilzt bei 189°, bei langsamem Erhitzen vorher bei 182° sinternd. In heissem absoluten und verdünnten Alkohol klar löslich, scheidet sie sich beim Erkalten in derben, rein weissen und gut ausgebildeten vierseitigen Prismen wieder aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wird der Schmelz-

punkt nicht verändert. Das Vellosin schmilzt zu einer hellbraunen Flüssigkeit, welche beim Erkalten wieder zu Krystallen erstarrt, die den alten Schmelzpunkt aufweisen. In Wasser nahezu unlöslich, sind die Löslichkeitsverhältnisse des Vellosins in heissem Alkohol und Aether ungefähr gleich. Man bemerkt hierbei, dass die aus Aether erhaltenen Krystalle weniger gut ausgebildet sind wie die aus absolutem Alkohol und ihrem Aussehen nach an Würfel mit abgestumpften Ecken erinnern. In Benzol und Ligroin löst es sich beim Erwärmen, in Chloroform schon in der Kälte mit Leichtigkeit. —

Die alkoholische Lösung zeigt deutlich alkalische Reaktion. Aus den Salzlösungen wird die Base durch einen Ueberschuss von Kalilauge, Natronlauge, Soda und Ammoniak gefällt. Der Niederschlag, anfangs amorph, wird bald krystallinisch.

Wiederholte Versuche ergaben, dass das Vellosin ohne Wasser krystallisiert.

Die Analysen lauteten:

I. 0,2351 g Substanz gaben 0,6031 g CO_2 und 0,1523 g H_2O

II. 0,2334 g Substanz gaben 0,5952 g CO_2 und 0,1516 g H_2O

III. 0,2748 g Substanz gaben 0,7014 g CO_2 und 0,1756 g H_2O

IV. 0,2781 g Substanz lieferten bei 18^0 und 747 mm Barometerstand 15,5 ccm N.

V. 0,2085 g Substanz lieferten bei 8^0 und 775,76 mm Barometerstand 12,8 ccm N.

Berechnet für:	Gefunden:				
$C_{23}H_{28}N_2O_4$:	I	II	III	IV	V
C = 69,69	69,96	69,55	69,61		
H = 7,07	7,19	7,22	7,10		
N = 7,07				7,15	7,58

Für die Zusammensetzung $C_{23}H_{28}N_2O_4$ sprechen, wie im folgenden ausgeführt werden wird, die Analysen einer Anzahl von Derivaten. Auch die Molekulargewichtsbestimmungen bestätigen im wesentlichen diese Formel.

Molekulargewichtsbestimmungen.

Bei diesen Versuchen wurde die Beobachtung gemacht, dass bei einer derartig komplexen Verbindung, wie sie hier vorlag, die nach dem Beckmannschen Verfahren auf der Erhöhung des Siedepunktes einer Lösung beruhenden Bestimmungen genauere Resultate lieferten. Die Molekulargewichtsbestimmungen nach Raoult, zumal in Eisessiglösung, ergaben weit schlechtere Werte.

1. Als Lösungsmittel diente Phenol; zur Kühlung wurde Wasser von 36—38° gebraucht.

Gewicht des angewandten Phenols	13,75 g
Gewicht des Vellosins	0,1978 g
Erniedrigung (im Mittel)	0,3455°
Molekulare Erniedrigung des Phenols	74

Hieraus folgt

$$M = 100\ K\ \frac{g}{G\ (t - t_1)} = 308,$$

dann wurden 0,2108 g Substanz hinzugefügt; die Erniedrigung betrug 0,37°, woraus

$$M = 302.$$

II. Bei einem weiteren Versuche diente ganz wasserfreier Eisessig als Lösungsmittel.

Gewicht des angewandten Eisessigs	15 g
Gewicht der Substanz	0,239 g
Erniedrigung (im Mittel)	0,24 °
Molekulare Erniedrigung des Eisessigs	38,6

$$M = 100\ K \frac{g}{G\ (t\text{-}t_1)} = 256.$$

Auf Zusatz von weiteren 0,1758 g Substanz betrug die Erniedrigung 0,38 °, woraus

$$M = 280.$$

Der mittlere Wert bei diesen Bestimmungen liegt erheblich unter dem von der Theorie aufgestellten.

Molekulargewichtsbestimmungen nach Beckmann (Siedepunktsbestimmungen): Als Lösungsmittel wurde Chloroform verwandt.

Gewicht des angewandten Chloroforms	31,4 g
Gewicht der Substanz	0,1324 g
Erhöhung (im Mittel)	0,04 °
Molekulare Erhöhung	36,6

$$M = 100\ K \frac{g}{G\ (t_1\text{-}t)} = 385$$

Dann wurden 0,2876 g Substanz hinzugefügt; die Erhöhung betrug 0,13 °, woraus

$$M = 376.$$

Der mittlere Wert ist 380,5 anstatt 396.

Polarisationsvermögen des Vellosins.

Das optische Drehungsvermögen des Vellosins wurde in Chloroform-Lösung ermittelt. 2,7026 g Substanz wurden in 25 ccm gelöst. Die Lösung lenkte

im Zweidecimeterrohre bei einer Temperatur von 23° den polarisierten Lichtstrahl um 4,75° nach rechts ab.

$$[\alpha]_D = + \frac{100 \cdot 4{,}75}{10{,}31 \cdot 2} = + 23^{0}03.$$

Bestimmung der Methoxylgruppen.

Dieselbe erfolgte nach der Methode von Zeisel unter Anwendung von lufttrockenem Material.

Analysen:

I. 0,2728 g Substanz lieferten 0,3194 g AgJ.
II. 0,4014 g „ „ 0,4734 g „

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{23}H_{28}N_2O_4$	I	II
$2OCH_3$ = 15,65 %	15,44 %	15,55 %

Salze des Vellosins.

Suspendiert man fein gepulvertes Vellosin in wenig Wasser und fügt man tropfenweise verdünnte Salzsäure hinzu, so erhält man nach sorgfältigem Vermischen eine breiartige, krystallinische Masse, welche das Chlorhydrat des Vellosins darstellt. In ähnlicher Weise erzielt man durch Einwirkung von verdünnter Bromwasserstoffsäure oder Schwefelsäure die entsprechenden Salze, welche sich nach dem Absaugen und Trocknen, ohne Zersetzung zu erleiden, aus Wasser umkrystallisieren lassen.

Höchst bemerkenswert und charakteristisch ist indessen das Verhalten des Vellosins beim Erwärmen mit den oben erwähnten Säuren. Während durch Behandlung mit Schwefelsäure, Eisessig und anderen organischen Säuren das Vellosin sowohl in der Kälte wie in der Wärme als solches in Lösung geht und durch

Alkali, Soda oder Ammoniak unverändert wieder abgeschieden werden kann, tritt bei der Einwirkung von verdünnten Halogenwasserstoffsäuren, je nachdem dieselbe in der Kälte oder in der Wärme geschieht, einfache Salzbildung oder tiefgehendere Veränderung ein. Diese Veränderung findet schon bei einmaligem Aufkochen, ja selbst beim Eindampfen der Lösung auf dem Wasserbade teilweise statt. Die Bestätigung der für das Vellosin aufgestellten Formel durch die Zusammensetzung seiner Salze bot deshalb, bevor ich mit den Eigenschaften dieses Alkaloides genügend vertraut war, einige Schwierigkeiten. Nachdem jedoch festgestellt worden war, dass bei andauerndem Kochen des Vellosins mit verdünnter Salz- und Bromwasserstoffsäure nicht mehr die Salze der ursprünglichen, sondern einer neuen Base erhalten werden, war es ein Leichtes, eine sichere Herstellungsweise der ersteren zu geben.

Chlorhydrat.

Durch Einwirkung von verdünnter Salzsäure in der Kälte auf fein gepulvertes Vellosin erhält man das Chlorhydrat als breiartige krystallinische Masse, die unter dem Mikroskop völlig einheitlicher Natur erscheint. Nach dem Trocknen auf Thon wurde das Salz, welches in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich ist, aus wenig Wasser umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt ändert sich nach Abgabe des Krystallwassers. Die festen Krystalle, lufttrocken, fangen gegen 170° an weich zu werden und schmelzen bei 180° unter Aufschäumen in ihrem Krystallwasser. Zuweilen beobachtet man, dass die geschmolzene Masse wieder halbfest wird und sich erst gegen 236° wieder zersetzt.

Trocknet man das Salz bei 120°, so sintert es bei 170—180° etwas, bei weiterem Erhitzen zersetzt es sich allmählich, aber erst bei 245—248° erfolgt völlige Zersetzung unter Aufschäumen. Wird die getrocknete Substanz wieder aus Wasser umkrystallisiert, so zeigt sie den alten Schmelzpunkt, ein Beweis, dass nur durch das Austreiben des Krystallwassers der Schmelzpunkt geändert wird.

Die Bestimmungen des Krystallwassergehaltes ergaben für das lufttrockene Salz die Zusammensetzung

$$C_{23}H_{28}N_2O_4 . HCl + H_2O.$$

0,7878 g Substanz verloren, bei 120° getrocknet, 0,0331 g.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{28}N_2O_4 . HCl + H_2O$:	
$H_2O = 3{,}99$ %	4,2 %

Analysen des bei 120° getrockneten Salzes:

I. 0,2315 g Substanz gaben 0,5398 g CO_2 und 0,1397 g H_2O.

II. 0,1778 g Substanz lieferten bei 16° und 777,5 mm Barometerstand 9,9 ccm N.

III. 0,2904 g Substanz lieferten 0,0961 g AgCl.

Berechnet für	Gefunden:		
$C_{23}H_{28}N_2O_4 . HCl$	I.	II.	III.
C = 63,81	63,59		
H = 6,7	6,7		
N = 6,47		6,65	
Cl = 8,2			8,2.

Bromhydrat.

In analoger Weise wie das Chlorhydrat lässt sich das Bromhydrat in der Kälte durch Verreiben von

fein gepulvertem Vellosin mit verdünnter Bromwasserstoffsäure erhalten. Auch durch Versetzen der klaren Lösung von Vellosin in verdünnter Salzsäure mit koncentrierter Bromkaliumlösung fällt das etwas schwerer lösliche Bromhydrat in glänzenden Nadeln, welche bei 194—195° schmelzen, aus. Am schönsten krystallisiert es aus absolutem Alkohol krystallwasserfrei. Die krystallwasserhaltige Substanz verändert beim Trocknen weder Aussehen noch Schmelzpunkt.

Krystallwasserbestimmung:

0.8894 g Substanz verloren, bei 110° getrocknet, 0,0352 g H_2O

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{28}N_2O_4HBr + H_2O$	
$H_2O = 3{,}63$	3,95.

Analysen:

I. 0,1905 g Substanz gaben 0,4036 g CO_2 und 0,1102 g H_2O

II. 0,2672 g Substanz lieferten 0,1012 g AgBr.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{23}H_{28}N_2O_4.HBr$.	I	II
$C = 57{,}86$	57,78	
$H = 6{,}08$	6,42	
$Br = 16{,}77$		16,41

Jodhydrat.

Die klare Lösung von salzsaurem Vellosin in wenig Wasser, mit koncentrierter Jodkaliumlösung versetzt, wurde bald trübe und erfüllte sich mit prächtigen Krystallen in Form von derben, sechsseitigen Säulen, welche in heissem Wasser viel schwerer löslich als das Chlor- und Bromhydrat, am besten aus verdünntem

Alkohol umkrystallisiert wurden und bei 217—218° schmolzen, nachdem sie schon bei 210° etwas zu erweichen angefangen. Ein bei 110° getrocknetes Präparat zeigte unverändertes Aussehen und unveränderten Schmelzpunkt.

Krystallwasserbestimmung:

I. 0,4464 g Substanz verloren, bei 110° getrocknet, 0,0154 g.

II. 0,2536 g Substanz verloren, bei 110° getrocknet, 0,009 g.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{23}H_{28}N_2O_4HJ + H_2O$	I	II
$H_2O = 3{,}32\%$	3,45%	3,54%

Analysen:

I. 0,2444 g Substanz gaben 0.4745 g CO_2 und 0.1311 g H_2O.

II. 0,2358 g Substanz gaben 0,4554 g CO_2 und 0,1217 g H_2O.

III. 0.2515 g Substanz lieferten bei 10° und 759,5 mm Barometerstand 12,1 ccm N.

IV. 0.2394 g Substanz lieferten 0.1114 g AgJ.

Berechnet für:	Gefunden:			
$C_{23}H_{28}N_2O_4HJ$	I	II	III	IV
C = 52,67	52,95	52,67		
H = 5,53	5,96	5,73		
N = 5,34			5,75	
J = 24,23				24,13

Sulfat.

Das Sulfat wurde ebenfalls durch Verreiben von fein gepulvertem Vellosin mit verdünnter Schwefelsäure dargestellt. Indessen kann in diesem Falle die Ein-

wirkung auch in der Wärme geschehen, da, wie oben schon erwähnt, keine Veränderung zu befürchten ist. Das in Wasser und absolutem Alkohol ziemlich schwer lösliche Sulfat wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und zeigte den Schmelzpunkt 210°.

Krystallwasserbestimmung:

1,0357 g Substanz verloren, bei 115° getrocknet, 0,0307 g.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{28}N_2O_4.H_2SO_4+H_2O$	
$H_2O = 3{,}5\ \%$	2,96 %

Analysen:

I. 0,2501 g Substanz gaben 0,5112 g CO_2 und 0,1479 g H_2O

II. 0,2444 g Substanz lieferten 0,1136 g Bariumsulfat.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{23}H_{28}N_2O_4.H_2SO_4$:[1]	I	II
$C = 55{,}87$	55,75	
$H = 6{,}06$	6,57	
$H_2SO_4 = 19{,}83$		19,54.

Nitrat.

Während das Vellosin durch wenn auch nur mässig koncentrierte Salpetersäure mit intensiv purpurroter Farbe unter Zersetzung gelöst wird, kann man das in Wasser ziemlich schwer lösliche Nitrat erhalten, wenn man pulverisiertes Vellosin, in Wasser suspendiert, mit wenigen Tropfen Salpetersäure verreibt. Das Salz wurde auf Thon getrocknet und aus verdünntem Alko-

[1] Saures Salz.

hol umkrystallisiert, in prachtvollen Säulen erhalten, die bei etwa 180° weich werden, bei 200° sich gelb färben, sich dann allmählich bis 225° zersetzen. Aus Wasser umkrystallisiert, erhält man es in sechsseitigen Säulen, von demselben Schmelzpunkt.

Krystallwasserbestimmung:

0,6466 g Substanz verloren, bei 110° getrocknet, 0,022 g.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{28}N_2O_4.HNO_3 + H_2O$:	
$H_2O = 3{,}7\ \%$	$3{,}4\ \%$

Analysen:

I. 0,2222 g Substanz gaben 0,489 g CO_2 und 0,1290 g H_2O

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{28}N_2O_4.HNO_3$:	I
C = 60,13	60,01
H = 6,33	6,45

Jodmethylat.

Uebergiesst man das Vellosin mit einem Ueberschuss von Methyljodid, so erhält man nach dem Abdunsten des überschüssigen Lösungsmittels einen krystallinischen Körper, das Additionsprodukt von Jodmethyl an die Base. Vollständiger und zuverlässiger geschieht die Anlagerung, wenn man die Base in Jodmethyl durch Erwärmen am Rückflusskühler in Lösung bringt und ungefähr eine halbe Stunde im Sieden erhält. Beim Erkalten scheidet sich das Jodmethylat in schönen Krystallen ab. Es kann aus kochendem Wasser, in welchem es nicht leicht löslich ist, umkrystallisiert werden und schmilzt bei 264°. Die bei

110—120° getrocknete Substanz verlor kein Krystallwasser, färbte sich jedoch schwach gelb beim Trocknen.

Analysen:

I. 0,2776 g Substanz gaben 0,4852 g CO_2 und 0,1114 g H_2O

II. 0,2847 g Substanz gaben 0,5538 g CO_2 und 0,1498 g H_2O

III. 0,3316 g Substanz gaben 0,1434 g Ag J.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_{23}H_{28}N_2O_4.CH_3J$	I	II	III
C = 53,53	53,44	53,1	
H = 5,76	4,99	5,84	
J = 23,6			23,37

Einwirkung von Aetzkali auf das Jodmethylat.

Das Jodmethylat wurde in möglichst wenig Wasser gelöst und nach Zusatz von festem Alkali gekocht. Es entstand zunächst eine milchige Trübung, indem sich ein Oel abschied, welches bald erstarrte. Auf Thon gebracht, war die Masse schon in kaltem Wasser, im Gegensatze zum ursprünglichen Jodmethylate, ausserordentlich leicht löslich. Die wässrige Lösung scheint Kohlensäure aus der Luft anzuziehen, denn beim Eindampfen erhält man eine syrupöse Masse, welche das kohlensaure Salz zu sein scheint, da sie auf Zusatz von verdünnter Salzsäure stark Kohlensäure entwickelte.

Wurde die salzsaure Lösung mit Jodkalium versetzt, so entstand das Jodid, welches sich schon äusserlich vom ursprünglichen Jodhydrat des Vellosins unterscheidet.

Die weitere Untersuchung dieser Beobachtungen wurde vorläufig aufgegeben.

Platindoppelsalz.

Die Lösung des reinen Chlorhydrates giebt mit Platinchlorid einen gelbbraunen, pulvrig krystallinischen Niederschlag, der, auf Thon getrocknet, ein sanft anzufühlendes Pulver darstellt. Schon bei geringem Erhitzen des gelben Niederschlages tritt völlige Zersetzung des Platindoppelsalzes ein, unter intensiver Violettfärbung. — Es schmilzt bei etwa 80°.

0,1488 g der getrockneten Substanz hinterliessen nach dem Glühen 0,0244 g Pt.

Berechnet für:	Gefunden:
$2(C_{23}H_{28}N_2O_4.HCl).PtCl_4$	
Pt = 16,15	16,46.

Wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, erinnert das Vellosin, abgesehen von seiner physiologischen Wirksamkeit, auch durch einige chemische Eigenschaften an das um zwei Wasserstoffatome ärmere Brucin. So enthält es in Uebereinstimmung mit dem Brucin zwei Methoxylgruppen und verbindet sich, trotzdem die Formel zwei Stickstoffatome aufweist, mit nur einem Aequivalent der Säuren zu Salzen. Ein Versuch durch Oxydation mittels Kaliumpermanganat zum Brucin zu gelangen, führte jedoch nicht zum erwarteten Resultat.

Weitere Arbeiten betreffend den Abbau des Vellosins wurden vorläufig aufgegeben, da es sich erforderlich erwies, das auffallende Verhalten der Base bei der Einwirkung von gewissen Säuren zum nächstliegenden Gegenstand der Untersuchungen zu machen.

II. Abschnitt.

Apovellosin und seine Salze.

Bei der Herstellung der Salze des Vellosins wurde die Wahrnehmung gemacht, dass, sobald die Einwirkung von verdünnter Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure auf das Alkaloid unter Anwendung von Wärme vor sich ging, je nach der Dauer des Kochens der Lösung, zum Teil ganz verschiedene, zum Teil nur wenig abweichende Präparate erhalten wurden.

So zeigte es sich, dass aus der nicht erwärmten Lösung von Vellosin in verdünnter Salzsäure, nach längerem Stehen, prächtige, derbe Krystalle sich ausschieden, welche das Chlorhydrat der ursprünglichen Base darstellten, während andrerseits die einige Male aufgekochte Lösung, beim Eindampfen, einen syrupösen Rückstand lieferte, welcher nicht zum Krystallisieren zu bringen war.

Auch durch Behandlung mit verdünnter Bromwasserstoffsäure erhielt man, je nachdem die Einwirkung in der Kälte oder in der Wärme geschah, Salze, die ganz verschiedene Krystallformen und Schmelzpunkte zeigten. Der Grund dieser Erscheinungen ist, dass das Vellosin beim Kochen seiner Lösung in verdünnten Halogenwasserstoffsäuren in eine neue Base, das Apovellosin, übergeht.

Apovellosin.

Erhält man die Lösung von Vellosin in überschüssiger verdünnter Salzsäure etwa fünf Minuten lang im Sieden und fügt nach dem Erkalten einen

Ueberschuss von Soda- oder Alkalilösung hinzu, so scheidet sich das Apovellosin als voluminöser, flockiger Niederschlag aus. Die frisch gefällte amorphe Base muss gründlich ausgewaschen werden und kann so zur Darstellung von Derivaten Verwendung finden. Zur Herstellung eines analysenreinen Präparates ist es jedoch erforderlich, von dem später zu beschreibenden gut charakterisierten Jodhydrat oder Bromhydrat des Apovellosins auszugehen.

Uebersättigt man die klare Lösung dieser Salze mit Alkali, Soda oder Ammoniak, so fällt das Apovellosin als rein weisse amorphe Masse aus. Beim Erhitzen wird der Niederschlag ölig und erstarrt dann beim Erkalten zu einer harten, schmutzig grau gefärbten Kruste. Die amorphe Base wird am besten (mittels Saugpumpe) abgesaugt und sehr sorgfältig mit Wasser gewaschen, um sie von etwa anhaftendem Alkali zu befreien. Auf Thon so gut als möglich getrocknet, muss sie im Vacuum-Exsiccator aufbewahrt werden.

Das Apovellosin schmilzt bedeutend niedriger als das Vellosin. Die Beobachtung des Schmelzpunktes hängt von der Art des Erhitzens ab und liegt zwischen 60—70°. Ausserordentlich leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Benzin, Chloroform, Ligroin und anderen oft angewandten Lösungsmitteln, gelang es nicht das Apovellosin zur Krystallisation zu bringen. Beim Verdunsten des Lösungsmittels erhielt man stets einen schmierigen öligen Rückstand. In Wasser dagegen ist die Base so gut wie unlöslich; beim Erhitzen zerfliesst sie zu einer öligen Masse, welche beim Erkalten erstarrt.

Die Hygroskopicität der Substanz, die Unmöglichkeit, sie umzukrystallisieren und bei höherer Temperatur zu trocknen, erschwerten die Erzielung eines analysenreinen Präparates. Erst nach tagelangem Stehen im Vacuum-Exsiccator gelang es, entsprechende Resultate zu erhalten.

Analysen:

I. 0,1658 g Substanz gaben 0,4295 g CO_2 und 0,1163 g H_2O

II. 0,1123 g Substanz gaben 0,2913 g CO_2 und 0,0795 g H_2O

III. 0,2327 g Substanz gaben 0,6050 g CO_2 und 0,1587 g H_2O

IV. 0,2300 g Substanz gaben 0,6018 g CO_2 und 0,1576 g H_2O

V. 0,1583 g Substanz lieferten bei 16° und 766,5 mm Barometerstand 10,3 ccm N.

Berechnet für:	Gefunden:				
$C_{46}H_{54}N_4O_7$	I	II	III	IV	V
C = 71,31	70,65	70,74	70,9	71,36	
H = 6,98	7,79	7,86	7,57	7,61	
N = 7,24					7,64.

Farbreaktionen.

Das amorphe Apovellosin giebt im Gegensatz zum ursprünglichen Vellosin mit einigen Reagentien lebhafte, charakteristische Farbreaktionen.

Löst man z. B. eine Spur der niedrig schmelzenden Base in einem Tropfen salpetersäurehaltiger Schwefelsäure, so nimmt die Lösung in dem Masse, wie sie Wasser anzieht und demnach ziemlich schnell beim Anhauchen, eine prächtige violette Farbe an.

Auch gegen Eisenchlorid zeigt das Apovellosin eine bemerkenswerte Empfindlichkeit. Während die salzsaure Lösung von Vellosin auf Zusatz von Eisenchlorid keine sichtliche Veränderung erleidet, giebt die salzsaure Lösung des Apovellosins in diesem Falle eine intensiv karmoisinrote Färbung. Auf Zusatz von Soda geht die rote Färbung in eine violette über, welche nach weiterem Zusetzen unter Ausscheidung von Eisenoxyd verschwindet. Nach Hinzufügen von Essigsäure erhält man eine klare, farblose Lösung, die sich aber, wenn man Salzsäure hinzusetzt, sofort wieder karmoisinrot färbt.

Bestimmung der Methoxylgruppen.

Dieselbe ergab, dass im Apovellosin vier Methoxylgruppen, die doppelte Anzahl der im Vellosin nachgewiesenen, anzunehmen sind.

0,2784 g Substanz lieferten 0,3508 g Ag J.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{46}H_{54}N_4O_7$	
$4OCH_3$ = 16,02%	16,21%

Molekulargewichtsbestimmungen.

Auch hier gelang es nur mittels des Beckmannschen Verfahrens entsprechende Werte zu erhalten.

Als Lösungsmittel diente Chloroform.

Gewicht des angewandten Chloroforms	42,7
Gewicht der Substanz	0,330 g
Erhöhung (im Mittel)	0,04°
Molekulare Erhöhung	36,6

$$M = 100\ K\ \frac{g}{G\ (t_1\text{-}t)} = 707$$

Auf Zusatz von 0,3630 g Substanz betrug die Erhöhung 0,085°, woraus

$$M = 698.$$

Der mittlere Wert ist 702.5 anstatt 744. Jedenfalls sprechen die gefundenen Zahlen für die Annahme, dass das Apovellosin aus zwei Molekülen Vellosin unter Wasserabspaltung entstanden ist.

Salze des Apovellosins.

Die für das Apovellosin aufgestellte Formel wird durch die Zusammensetzung seiner Salze bestätigt. Bemerkenswert ist es, dass die amorphe Base sich mit vier Aequivalenten der Säuren verbindet, nicht, wie nach dem Verhalten des Vellosins zu vermuten war, mit deren zwei. Dagegen vereinigt sich das Apovellosin beim Kochen mit Jodmethylat nur mit zwei Molekülen desselben.

Jodhydrat.

Vellosin wurde mit verdünnter Salzsäure (1,1) etwa fünf Minuten lang gekocht. Die klare Lösung blieb längere Zeit stehen, ohne Krystalle abzusondern. Sie lieferte beim Eindampfen eine syrupöse Masse, welche in heissem Wasser gelöst und mit Jodkalium versetzt wurde. Bald erfüllte sich die Flüssigkeit mit derben vierseitigen Prismen. Dieselben sind in heissem Wasser ziemlich leicht löslich. Beim Erkalten gewinnt man prächtige, etwas gelb gefärbte Krystalle, welche lufttrocken bei 160° etwas sintern, aber erst bei 253 - 254° unter Zersetzung schmelzen.

Analysen:

0,4522 g Substanz verloren, bei 110° getrocknet, 0,0258 g.

I. 0,2314 g Substanz gaben 0,3617 g CO_2 und 0,1058 g H_2O

II. 0,2452 g Substanz lieferten 0,1796 g AgJ.

Berechnet für	Gefund.	Berechnet f.	Gefunden	
$C_{46}H_{54}N_4O_7 . 4HJ + 4H_2O$	$C_{46}H_{54}N_4O_7 . 4HJ$	I	II	
$4H_2O = 5{,}3\%$	$5{,}7\%$	$C = 42{,}92$	42,63	
		$H = 4{,}51$	5,08	
		$J = 39{,}5$		39,39

Bromhydrat.

Entsprechend der Darstellungsweise des bromwasserstoffsauren Salzes des Vellosins kann das Bromhydrat des Apovellosins durch Lösen der Base in verdünnter Bromwasserstoffsäure oder, indem man die salzsaure Lösung mit koncentrierter Bromkaliumlösung versetzt, erhalten werden. Wie schon früher erwähnt, tritt die Bildung dieses Salzes auch beim Kochen der Lösung von Vellosin in verdünnter Bromwasserstoffsäure ein. Beim Stehen erfolgt Abscheidung vierseitiger Prismen, die schon an der Luft verwittern, indem sie ihr Krystallwasser verlieren, und bei 210° unter Aufschäumen schmelzen.

Analysen:

I. 0,3389 g Substanz gaben 0,6204 g CO_2 und 0,1727 g H_2O.

II. 0,1832 g Substanz gaben 0,3364 g CO_2 und 0,081 g H_2O.

III. 0,4414 g Substanz lieferten bei 16° and 768 mm Barometerstand 21,7 ccm N.

IV. 0,2756 g Substanz lieferten 0,1876 g AgBr.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_{46}H_{54}N_4O_7$. 4HBr.	I	II	III	IV
C = 50,27	49,93	50,08		
H = 5,28	2,66	4,91		
N = 5,1			5,79	
Br = 29,14				28,96

Jodmethylat.

Die gut getrocknete Base wird mit Jodmethyl am Rückflusskühler gekocht. Aus der Lösung scheiden sich beim Erkalten prächtige Täfelchen, etwas gelb gefärbt aus, die aus heissem Wasser umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 265° zeigten. Sie enthielten kein Krystallwasser.

Analysen.

I. 0,1943 g Substanz gaben 0,3889 g CO_2 und 0,1094 g H_2O

II. 0,3105 g Substanz gaben 0,6142 g CO_2 und 0,175 g H_2O.

III. 0,2782 g Substanz gaben 0,1265 g AgJ.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_{46}H_{54}N_4O_7$. 2 CH_3 J	I.	II.	III.
C = 54,44	54,59	53,98	
H = 5,67	6,25	6,26	
J = 24,00			24,57

Verhalten gegen Salpetersäure und Platinchlorid.

Wird das Apovellosin, in Wasser suspendiert, mit einigen Tropfen Salzsäure versetzt, so färbt sich die Flüssigkeit, indem Lösung erfolgt, intensiv dunkelviolett. Beim Erwärmen erfolgt lebhafte Oxydation unter Bildung eines braunen Schaumes.

Auch das Platindoppelsalz der amorphen Base ist viel weniger beständig als dasjenige des Vellosins.

Die neutrale Lösung des Chlorhydrates des Apovellosins, gewonnen durch Zersetzen des Jodhydrates mittels Chlorsilber, giebt mit Platinchlorid in der Kälte einen gelben, flockigen Niederschlag. Schon bei ganz geringem Erhitzen tritt völlige Zersetzung des Platindoppelsalzes ein unter intensiver Violettfärbung und Abscheidung von schwarzen Flocken, die sich in Salzsäure mit violetter Farbe lösen.

III. Abschnitt.

Apovellosol und einige Derivate.

Wird das ursprüngliche Vellosin längere Zeit mit koncentrierter Bromwasserstoffsäure gekocht, so findet nicht nur Wasserabspaltung statt unter intermediärer Bildung von Apovellosin, sondern es werden ferner aus den vier Methoxylgruppen dieser Base vier Methylgruppen eliminiert, indem sich Brommethyl verflüchtigt. Der Wasserstoff der angewandten Bromwasserstoffsäure tritt an die Stelle der Methylgruppen und es resultiert eine dritte Base, die in Verbindung mit der im Ueberschuss vorhandenen Säure ein gut krystallisierendes Salz liefert.

Der Endpunkt des Processes lässt sich leicht erkennen, da die Base selbst, welche sich wie ein Phenol verhält und deshalb Apovellosol genannt wurde, aus ihrer Salzlösung durch Alkali, Soda oder Ammoniak nicht gefällt wird und sich dadurch wesentlich vom Vellosin und Apovellosin unterscheidet.

Der Process verläuft in zwei Phasen, die in folgenden Gleichungen Ausdruck finden:

$$2(C_{23}H_{28}N_2O_4) - H_2O = C_{46}H_{54}N_4O_7$$

$$C_{46}H_{54}N_4O_7 + 4HBr = C_{42}H_{46}N_4O_7 + 4CH_3Br.$$

Bromhydrat.

Kocht man Vellosin oder das amorphe Apovellosin längere Zeit mit koncentrierter Bromwasserstoffsäure, bis eine Probe der Lösung, mit Sodalösung versetzt, keinen Niederschlag mehr giebt, so scheiden sich beim Erkalten derbe Krystalle aus, die nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser bei 245° schmelzen. Während des Kochens entweicht ein Gas, Brommethyl, welches sich entzünden lässt und mit grüner Flamme brennt.

Auf Zusatz von Ammoniak, Soda oder gewöhnlicher Kalilauge zur Lösung dieses Bromhydrates entsteht kein Niederschlag. Nur beim Versetzen der Lösung mit sehr koncentrierter Kali- oder Natronlauge scheidet sich beim Stehen ein Oel aus, welches nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

Das Salz, in heissem Wasser und Alkohol nicht schwer löslich, enthält Krystallwasser, welches beim Trocknen bei 110° fortgeht.

Krystallwasserbestimmung:

2,204 g Substanz verloren, bei 110° getrocknet, 0,1787 g

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{42}H_{46}N_4O_7.4HBr + 5H_2O$	
$5H_2O = 7{,}9\,\%$	$8{,}11\,\%$

Analysen:

I. 0,2466 g Substanz gaben 0,4406 g CO_2 und 0,1259 g H_2O

II. 0,2312 g „ „ 0,4098 g CO_2 und 0,1016 g H_2O

III. 0,187 g Substanz lieferten bei 21° und 756,8 mm Barometerstand 9,5 ccm N

IV. 0,2648 g Substanz lieferten 0,1932 g AgBr.

Berechnet für:			Gefunden:	
$C_{42}H_{46}N_4O_7.4HBr$	I	II	III	IV
C = 48,36	48,72	48,33		
H = 4,79	5,67	4,88		
N = 5,37			5,78	
Br = 30,71				31,04

Farbreaktionen.

Aehnlich wie die salzsaure Lösung von Apovellosin giebt die mit Chlorwasserstoffsäure versetzte Lösung des Bromhydrates des Apovellosols mit Eisenchlorid eine prächtige karmoisinrote Färbung, welche auf vorsichtigen Zusatz von Soda violett wird, auf weiteres Zusetzen, unter gleichzeitiger Fällung von Eisenoxyd verschwindet. Essigsäure bewirkt eine farblose Lösung, die aber auf Zusatz von einem Tropfen Salzsäure wieder karmoisinrot wird. Kaliumbichromat giebt in der wässrigen neutralen Lösung des bromwasserstoffsauren Salzes keine Färbung, während auf Zusatz von wenig Salzsäure sofort intensive rote Färbung eintritt, die wiederum durch Soda oder Alkali verschwindet.

Jodhydrat.

Die heisse koncentrierte Lösung des Bromhydrates wurde mit Jodkaliumlösung versetzt. Es schieden

sich Krystalle in Gestalt von derben Würfeln aus, welche von Domen begrenzt waren. Das Salz ist sehr unbeständig; beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser scheint schon teilweise Zersetzung zu erfolgen, denn die Ausbeute war sehr gering. Der Schmelzpunkt ist schwer zu bestimmen. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren fing die Substanz bei 235° an, sich zu zersetzen. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, stieg der Schmelzpunkt auf 265°.

Wiederholte Versuche, das Salz analog dem Bromhydrat durch andauerndes Kochen von Vellosin in koncentrierter Jodwasserstoffsäure zu gewinnen, verliefen resultatlos. Der Grund liegt in der ausserordentlich leichten Zersetzbarkeit dieses Salzes und der grossen Reaktionsfähigkeit der koncentrierten Jodwasserstoffsäure.

Das bei 110° getrocknete Salz gab sein Krystallwasser ab und nahm eine braune Färbung an.

Krystallwasserbestimmung:

0, 5778 g Substanz verloren, bei 110° getrocknet, 0,0414 g.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{42}H_{46}N_4O_7$. $4HJ+5H_2O$	
$5H_2O$ = 6,8%	7,16%

Analysen:

I. 0,2276 g Substanz gaben 0,3453 g CO_2 und 0,0956 g H_2O.

II. 0,2132 g Substanz gaben 0,1618 g AgJ.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{42}H_{46}N_4O_7$. 4HJ	I	II
C = 40,97	41,37	
H = 4,06	4,66	
J = 41,3		41,02.

IV. Abschnitt.

Apovellosidin und einige Derivate.

Sehr charakteristisch und bemerkenswert ist das Verhalten des Apovellosins beim Schmelzen mit Alkali. —

Diese Versuche wurden in der Absicht angestellt, aus dem Apovellosin durch Zufuhr von Wasser zu dem ursprünglichen Vellosin zu gelangen. Statt des erwarteten Körpers erhielt ich jedoch eine gut krystallisierende Base — das Apovellosidin, — deren Beziehungen zum Apovellosin, wegen der geringen zur Verfügung stehenden Menge, noch nicht aufgeklärt werden konnten. Wie schon in der Einleitung erwähnt, lässt sich die Entstehung des Apovellosidins vielleicht in der Weise erklären, dass eine Wasseraufnahme und gleichzeitige Abspaltung einer Succinylgruppe vor sich gegangen ist. Thatsächliche Beweise für die Richtigkeit dieser Annahme konnten, wie gesagt, nicht erbracht werden. Bei der Knappheit des Materials handelte es sich in erster Linie um die Bestimmung der Zusammensetzung und deren Bestätigung durch einige Derivate. Die Herstellung des Apovellosidins geschah in folgender Weise.

Erwärmt man das Apovellosin oder ein Salz desselben mit starker Kalilauge, so schmilzt dasselbe zusammen. Setzt man das Erhitzen so lange fort, bis fast sämtliches Wasser verdampft und nur noch schmelzendes Alkali vorhanden ist, so wird die flüssige, noch siedend heisse Masse beim Digerieren plötzlich fest und krystallinisch. Mechanisch vom anhaftenden Alkali befreit, muss die in Wasser unlösliche Masse

sorgfältig mit Wasser ausgekocht werden, um die letzten Spuren von Alkali zu entfernen. Auf Thon gepresst, erhält man nach dem Umkrystallisieren aus wenig absolutem Alkohol prächtige weisse Nadeln. Bei Gegenwart von Alkali wird die Krystallisation verhindert. Nach wiederholtem Umkrystallisieren schmolz die Substanz bei 154°. Die Ausbeute war in allen Fällen nicht sehr gross.

Das Apovellosidin enthält kein Krystallwasser.

Analysen:

I. 0,2541 g Substanz gaben 0,6582 g CO_2 und 0,1767 g H_2O.

II. 0,2422 g Substanz gaben 0,6243 g CO_2 und 0,1707 g H_2O.

III. 0,2344 g Substanz lieferten bei 24° und 760,8 mm Barometerstand 16,4 ccm N.

IV. 0,2226 g Substanz lieferten bei 18° und 763 mm Barometerstand 15,3 ccm. N.

Berechnet für:	Gefunden:			
$C_{42}H_{54}N_4O_6$	I	II	III	IV
C = 70,98	70,61	70,71		
H = 7,60	7,72	7,83		
N = 7,88			7,89%	7,94%

Seinem Verhalten nach ist das Apovellosidin eine ziemlich starke Base, welche sich unter Erwärmung schon in verdünnten Säuren löst und mit denselben zu Salzen verbindet.

Die Methoxylgruppenbestimmung ergab, dass der neue Körper ebenso wie das Apovellosin vier Methoxylgruppen enthält.

0,310 g Substanz lieferten 0,3896 g AgJ.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{42}H_{54}N_4O_6$	
$4OCH_3$ = 17,4%	16,6%

Dagegen zeigte das Apovellosidin weder mit Eisenchlorid noch mit anderen Reagentien jene charakteristischen Farbreaktionen, wie sie beim Apovellosin und Apovellosol beobachtet wurden. —

Bromhydrat.

Durch Lösen der Base in verdünnter Bromwasserstoffsäure oder indem man die klare salzsaure Lösung des Apovellosidins mit Bromkalium versetzt, erhält man centrisch gruppierte, silberglänzende Plättchen, welche bei 235° schmelzen. Beim Trocknen bei 110° verlieren sie den Glanz, indem das Krystallwasser entweicht.

Krystallwasserbestimmung:

0,8241 g Substanz verloren, bei 110° getrocknet, 0,0799 g

Berechnet für:	Gefunden
$C_{42}H_{54}N_4O_6.3HBr+6H_2O$	
$6H_2O$ = 10,17%	9,82%

Analysen:

I. 0,2469 g Substanz gaben 0,476 g CO_2 und 0,1376 g H_2O

II. 0.336 g Substanz lieferten 0,1986 g AgBr.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{42}H_{54}N_4O_6.3HBr$	I	II
C = 52,88	52,58	
H = 5,98	6,19	
Br = 25,18		25,15

Platinsalz.

Die Base wurde in koncentrierter Salzsäure gelöst. Auf Zusatz von Platinchlorid schied sich ein braunrotes, in prächtigen Nadeln krystallisierendes Doppelsalz aus, welches bei 203° unter Zersetzung schmilzt. Sehr leicht löslich in Wasser. Erwärmt man die Lösung längere Zeit, so färbt sie sich violett unter zunehmender Zersetzung.

0,1198 g Substanz gaben 0,019 g Pt.

Berechnet für:	Gefunden
$C_{42}H_{54}N_4O_6 4HCl.PtCl_4$	
Pt = 16,2%	15,9%

Jodmethylat.

Uebergiesst man das Apovellosidin mit einem starken Ueberschuss von Methyljodid und digeriert am Rückflusskühler längere Zeit, so erhält man einen gelben krystallinischen Körper. Nach dem Abdunsten des Jodmethyls wird die ziemlich schwer lösliche Masse am besten aus heissem Wasser umkrystallisiert, aus welchem sie sich in prächtigen, weissen Nadeln abscheidet. Der Körper schmilzt bei 262° zu einer braunen Flüssigkeit.

Analysen:

I. 0,2948 g Substanz gaben 0,5832 g CO_2 und 0,1624 g H_2O

II. 0,2360 g Substanz gaben 0,463 g CO_2 und 0,1324 g H_2O

III. 0,2056 g Substanz gaben 0,4082 g CO_2 und 0,1146 g H_2O

IV. 0,1742 g Substanz gaben 0,0852 g AgJ

Berechnet für:	Gefunden:			
$C_{42}H_{52}N_4O_5.2CH_3J$	I	II	III	IV
C = 54,09	53,95	53,5	54,14	
H = 5,94	6,12	6,23	6,19	
J = 26,02				26,42.

Verhalten des Vellosins gegen Alkali.

Fein gepulvertes Vellosin wurde, in der Erwartung durch Schmelzen mit Alkali ebenfalls zum Apovellosidin zu gelangen, zunächst mit starker Kalilauge andauernd gekocht. Es schmolz zu einem Oel von schmutzig grauer Farbe, welches bei weiterem Erhitzen, unter beständigem Umschütteln, als der grösste Teil des Wassers verdunstet war, zu einer blasigen, gelbbraunen, festen Masse erstarrte. Die Schmelze wurde ausgegossen und die feste Masse aus dem geschmolzenen Alkali herausgenommen. Als nun die Masse zur Befreiung von Alkali mit Wasser ausgekocht werden sollte, löste sie sich zum grössten Teile auf. Es hinterblieb nur eine weisse, ölige Substanz, die bald erstarrte.

Die abfiltrierte Lösung wurde mit Chlorammonium versetzt. Die ammoniakalische Lösung gestand fast sofort zu einer festen Gallerte, welche auf Thon getrocknet wurde. An der Luft spröde und steinhart geworden, löste sich der Körper in warmem Wasser, während er beim Erkalten sich wieder gallertartig ausschied. Nicht identisch mit Apovellosidin, scheint die Substanz ebenfalls eine Base zu sein. Sie löste sich in Salzsäure und gab auf Zusatz von Jodkalium ein krystallinisches Salz.

Die auf dem Filtrum zurückgebliebene Masse wurde in Aether gelöst. Beim Verdunsten blieben Krystalle zurück, die bei 135° anfingen zu schmelzen, aber erst bei 145° geschmolzen waren. Der Schmelzpunkt änderte sich nicht beim nochmaligen Umkrystallisieren aus Alkohol. Auch dieser Körper ist keinesfalls identisch mit dem aus Apovellosin durch Schmelzen mit Alkali gewonnenen. Viel leichter löslich in Alkohol, ist hingegen sein Platinsalz bedeutend schwerer löslich als das des Apovellosidins.

Die Vermutung durch Schmelzen des Vellosins mit Alkali zum Apovellosidin zu gelangen, erwies sich demnach als unrichtig.

Vorliegende Arbeit wurde von Anfang des Wintersemesters 1892 bis zum Schluss des Sommersemesters 1893 in der chemischen Abteilung des pharmakologischen Institutes zu Berlin ausgeführt. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdocenten Dr. M. Freund, für seine mir in zuvorkommendster Weise gewährte Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Während der Ferien arbeitete ich im Laboratorium der Herren Dr. Friedheim und Dr. Rosenheim. Ich erlaube mir, den genannten Herren für ihr gütiges Interesse herzlichst zu danken.

Thesen.

I.

Die Ähnlichkeit der Salze wird nicht allein durch die Natur der Metalle, sondern häufig in höherem Grade durch die Formen oder Typen, nach denen sie zusammengesetzt sind, bedingt.

II.

Mit der von Kekulé ermittelten Benzolformel ist nicht ohne weiteres auch für alle Benzolderivate die Konstitution ihres Benzolkernes festgestellt.

III.

Ein orientalischer Ursprung der griechischen Philosophie ist nicht nachweisbar.

Vita.

Natus sum Carolus Fauvet, Monacensis, a. d. XII Kal. Januar. a. h. s. LXVIII, patre Carolo, matre Maria, e gente Watson, quos adhuc superstites esse laetor. Fidei adscriptus sum catholicae. Gymnasia frequentavi Berolinensia Guilelmum et Falkianum. Maturitatis testimonium vere anni MDCCCLXXXVIII adeptus civibus Universitatis Fridericae Guilelmae Berolinensis adscriptus sum ibique, postquam officio militari satisfeci, per novem semestria studiis me dedi rerum naturalium et philosophiae. Exercitationibus virorum praeclarissimorum Rammelsberg, Liebreich interfui.

Praeceptores doctissimi mihi fuerunt: Du Bois-Reymond, Freund, Friedheim, Gabriel, de Hofmann (†), Kundt, Liebreich, Rammelsberg, Simmel, Tiemann, Wichelhaus, Will.

Quibus viris, cum omnibus tum M. Freund, optime de me meritis, gratias ago quam maximas semperque habebo.